Versuche zur Schaffung neuer Kennzahlen für die Beurteilung pharmazeutisch gebrauchter Drogen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Om Prakash Kashyap B. Sc.
aus Agra (Indien)

Halle (Saale) 1935

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Str. 14

Versuche zur Schaffung neuer Kennzahlen für die Beurteilung pharmazeutisch gebrauchter Drogen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Om Prakash Kashyap B. Sc.
aus Agra (Indien)

Halle (Saale) 1935

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Str. 14

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Berichterstatter: Prof. Dr. C. A. Rojahn
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Vorländer
Tag der mündlichen Prüfung: 17. 4. 35.

Meinen lieben Eltern

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544704_0107

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Theoretischer Teil	2—7
Praktischer Teil	8—23
Zusammenfassung	24

Einleitung.

In Gegensatz zu den chemisch einheitlichen Körpern stößt in der Pharmazie die Prüfung der Drogen und ihre Zubereitung auf Identität und Reinheit auf bedeutende Schwierigkeiten. Dies hat zweifellos seinen Grund darin, daß Untersuchungsobjekte botanischer Herkunft oft ein schwer entwirrbares Gemisch der verschiedensten Stoffe darstellen. Eine Anzahl von Drogen allerdings enthält Stoffe, die leicht isoliert und chemisch identifiziert werden können, z. B. aetherisches Oel enthaltende Drogen, deren Gehalt jedoch auch nicht in allen Fällen festgelegt und bestimmt wird. Bei vielen anderen Drogen besonders den mit „indifferenten" Inhaltsstoffen macht indessen die Beurteilung der Droge auf Voll- bzw. auf Minderwertigkeit bedeutende Schwierigkeit. Man beschränkt sich in solchen Fällen meistens auf die mikroskopische Untersuchung, sowie nach dem deutschen Arzneibuch auf die Bestimmung des Aschengehaltes.

Die chemische Wertbestimmung der letztgenannten Drogen war aus den oben angeführten Gründen deshalb stark vernachlässigt worden. C. A. Rojahn und seine Mitarbeiter, besonders J. A. Müller haben in letzter Zeit auf diesem Gebiete gearbeitet und neue Kennzahlen und Methoden zur Beurteilung von Drogen ausgearbeitet [1]).

Zweck der vorliegenden Arbeit war es, in dieser Richtung weiter zu arbeiten, denn um den Wert einer Droge mit möglichst großer Sicherheit erkennen zu können, ist es notwendig, eine größere Reihe von Kennzahlen zu erhalten. Die von mir gefundenen Ergebnisse können natürlich noch nicht als endgültige Standard-Zahlen angesehen werden, da für solche auch die Werte von Drogen anderer Jahrgänge und verschiedener Herkunft zur Beurteilung herangezogen werden müßten. Sie sollen vielmehr lediglich Vorschläge darstellen auf Grund deren dann die endgültigen Zahlen auszuarbeiten wären.

Die zu meinen Versuchen benutzten verfälschten Drogen stellte ich mir zum Teil selbst in der Weise her, daß ich bei Blattdrogen die Blatteile von den Stengeln abtrennte und diese für sich zerkleinerte und nach dem sieben getrennt untersuchte. Zum Teil besorgte mir diese auf meinen speziellen Wunsch die Firma Caeser & Loretz, Halle (Saale) [2]). Die von mir selbst verfälschten Drogen sind die folgenden:

Folia Melissae, Folia Stramonii, Folia Menthae pip., Herba Absinthii, Herba Thymi und Herba Lobeliae. Die selbst verfälschten Drogen, die in der Hauptsache nur aus den Stengelteilen bestanden, gaben oft wesentlich andere Ergebnisse, als die von C. & L. gelieferten verfälschten Drogen. Das erklärt sich wohl zum Teil daraus, daß so weitgehende Verfälschungen, wie ich sie mir hergestellt habe, wohl kaum in den Handel kommen. Ich habe aber mit Absicht die Extreme zur Untersuchung herangezogen, um zu sehen, wie weit die auf diese Weise erhaltenen Zahlen auseinanderliegen und ob es Zweck hat die betreffenden Methoden weiter zu verfolgen.

Meine Versuche wurden allgemein so ausgeführt, daß von jeder Versuchsreihe 10 Bestimmungen durchgeführt wurden; jeder dieser Bestimmungen wurde doppelt ausgeführt und bei hinlänglicher Uebereinstimmung dann der Mittelwert genommen.

---

[1]) Pharm. Zentralh. (1932) **73**, 450; Pharm. Zentralh. (1934) **75**, 81; Pharm. Zentralh. (1934) **75**, 205; Apoth. Ztg. (1934) **49**, 227.

[2]) Ich danke der Firma auch an dieser Stelle für ihre bereitwillige Unterstützung und die Ueberlassung von Drogenmaterial.

Theoretischer Teil.

I. Furfurol-Zahl:

Bekanntlich besteht die Gerüstsubstanz der Pflanzen aus Zellulose in Begleitung von variablen Mengen Lignin, Pektin, Hemizellulose, Harz, Wachsstoffen, Protein, Farbstoffen u. a. Die Gesamtheit dieser Stoffe bezeichnet der Laie mit Holz. Nach E. Schulze ist „Hemizellulose" leichter hydrolisierbar als Zellulose. Er faßt unter dem Begriff „Hemizellulose" diejenigen polymeren Kohlenhydrate zusammen, die wie Zellulose bei der Totalhydrolyse nur einfache Zucker wie Pentose, Hexose usw. liefern. Bei der Destillation mit verdünnten Säuren werden die Pentosane zu Pentosen hydrolysiert und diese unter Wasserabspaltung und Ringschließung in Furfurol übergeführt. Das Furfurol gibt mit zahlreichen Verbindungen schwer lösliche Kondensationsprodukte und kann auf Grund seiner Aldehydnatur auch massanalytisch, sowie kolorimetrisch bestimmt werden. Unter den gleichen Umständen gehen die praktisch weniger wichtigen Methylpentosane in Methylfurfurol über, während die Hexosen gewisse Mengen von Oxymethylfurfurol liefern. Da nun die Stengelteile der Pflanzen im allgemeinen wesentlich größere Mengen an Hemizellulose usw., als die Blätter enthalten, dürfte es möglich sein, durch eine quantitative Furfurolbestimmung ein Werturteil über die betreffende Droge zu erhalten. Ich habe daher die Droge zunächst mit verdünnter Schwefelsäure behandelt. Das dabei durch Hydrolyse entstehende Furfurol wurde abdestilliert und kolorimetrisch nach Mac Cance's bestimmt.

(Vgl. den praktischen Teil S. 8.)

II. Oxalsäure-Zahl:

Durch Zusammenschmelzen mit starken Alkalien wie Kaliumhydroxyd und Natriumhydroxyd werden viele pflanzliche Bestandteile in Oxalsäure übergeführt, vor allem holzige Bestandteile. Auf dieser Tatsache beruht ja bekanntlich auch die technische Herstellung der Oxalsäure aus Sägespänen. Ich versuchte daher auf diesen Vorgang eine Methode aufzubauen, die es ermöglichen sollte, ebenso wie bei der Furfurol-Zahl einen unzulässig hohen Gehalt der betreffenden Droge an Holzbestandteilen, also beispielsweise starkverholzten Stielen, festzustellen. Das Untersuchungsobjekt wurde mit Kaliumhydroxyd zusammengeschmolzen, das gebildete oxalsaure Kalium mit Wasser ausgelaugt und durch Titration mit 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung bestimmt.

(Ausführung siehe praktischer Teil S. 9.)

III. Acetyl-Zahl:

In der organischen Chemie benutzt man häufig die Acetyl-Gruppe, um die OH-Gruppe vor Oxydation usw. zu schützen. Die Veresterung geht meist leicht und in glatter Reaktion vor sich. Da die Zellulose ein stark hydroxylhaltiger Stoff ist, wurde versucht durch Acetylierung und nachfolgende Verseifung einen Anhaltspunkt über die Menge der vorhandenen Zellulose und damit der Holz- oder Stengelteile zu bekommen. Nach dieser Annahme sollte eigentlich die mit Stielen verfälschte Droge nach der Acetylierung bei der Verseifung einen höheren Wert geben als die unverfälschte, was aber nicht immer der Fall war, wie aus den Angaben im praktischen Teil S. 11 zu ersehen ist.

IV. Rohfaser-Zahl:

Die wichtigsten Arbeiten über die Bestimmung und Zusammensetzung der Rohfaser verdanken wir J. König[1]). Er definiert als Roh- oder Holzfaser den nach einer abwechselnden Behandlung der Futter- und Nahrungsmittel mit verdünnten Säuren und Alkalien von bestimmten Gehalt verbleibenden Rückstand. Dieser Begriff kann von den Futter- oder Nahrungsmitteln auch auf alle pflanzlichen Stoffe z. B. Drogen, übertragen werden. Der solcherart erhaltene Rückstand besteht nicht aus einheitlicher Substanz, sondern die Bezeichnung „Rohfaser" ist nur ein Konventionsbegriff. Die Rohfaser besteht aus verschiedenen Bestandteilen der Zellmembrane, vorwiegend Lignin und Kutin; aber auch Hemizellulose, Zellulose usw., von Fall zu Fall in wechselndem Verhältnis. Da nun Stengelteile bei Drogen auch hauptsächlich aus Zellulose, Hemizellulose, Lignin usw. bestehen, also im Verhältnis zu Blättern einen recht hohen „Rohfaser-Gehalt" aufweisen müssen, habe ich versucht diese Methode zur Beurteilung von Drogen, bezüglich ihrer Verfälschung durch Stengelteile, heranzuziehen.

(Nähere Angaben siehe im praktischen Teil S. 11.)

V. Chlorophyll-Kupfer-Zahl:

Das Chlorophyll befindet sich in der Zelle in eigenen plasmatischen Gebilden, den Chloroplasten von den niederen Algen bis zu den Blütenpflanzen, bei diesen dem Licht ausgesetzten kräutigen Organen im Blatt und z. T. auch in der Rinde, bei Luftwurzeln auch in diesen. Die höheren Pflanzen besitzen zum Unterschied von niederen Pflanzen ein ziemlich konstantes Gemisch von vier Farbstoffen, nämlich Chlorophyll a und b, Karotin und Xanthophyll. In niederen Pflanzen ist das Verhältnis der oben genannten Farbstoffe anders. Außer Chlorophyll enthalten die chlorophyllhaltigen Teile auch ein Enzym, die „Chlorophyllase", in variablen Mengen, wodurch das Chlorophyll in spezifischer Weise verändert wird. Auch Säuren wirken verändernd auf das Chlorophyll. Während sehr geringe Mengen schützend wirken, zersetzen größere Mengen oder stärkere Säuren das Chlorophyll. Dabei wird das Magnesium abgespalten und es entsteht Phaophytin. Diese Veränderung kann auch bereits durch die Pflanzensäure vor sich gehen. Es ist einleuchtend, daß z. B. durch langes Lagern ein erheblicher Teil des Chlorophylls durch Fermente und Säuren zerstört werden kann. Zum Nachweis, bzw. Bestimmung wurden nach der von Hilpert und Hofmeyer[2]) angegebenen Methode chlorophyllhaltige Drogen mit einer wässerigen gesättigten SO_2-Lösung und etwas Kupferacetat in der Druckflasche behandelt. Die entstandene Kupfer-Chlorophyll-Verbindung wurde mit Aceton herausgelöst und schließlich kolorimetriert. Zunächst habe ich gute Blattdrogen mit durch Stiele verfälschten Drogen verglichen. Dann ließ ich die einwandfreien Drogen 4 Wochen im Licht stehen und verglich diese Proben mit den bereits untersuchten guten Blattdrogen, um zu sehen, wie der Chlorophyllgehalt durch eine Belichtung beeinflußt wird. Es zeigte sich, daß dieser hierbei wesentlich abnahm.

(Nähere Angaben im praktischen Teil S. 12.)

VI. Schwefeldioxyd-Zahl:

In einer kürzlich erschienenen Arbeit[3]) wird eine neue Kennzahl für Fette und Oele beschrieben. Wird ein Oel mit konzentrierter Schwefelsäure versetzt, so entwickelt sich Schwefeldioxyd. Die Menge

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- und Genußmittel (1898) **1**, 3 u. Ztschr. f. angewandte Chemie (1919) **32**, I. 155.

[2]) B. 1933, **66**, 1443.

[3]) Fettchem. Umschau 1933, H. 4, 88.

des entwickelten Gases ist von der Art des Oeles oder Fettes abhängig. Wenn man dieses Gas durch eine gemessene Menge 0,1 n-Jodlösung hindurchleitet, indem man aus der Oel-Schwefelsäuremischung das Schwefeldioxyd mit einem Luftstrom verdrängt, kann man die Menge des bei der Reaktion entwickelten SO_2 feststellen. So erhält man eine neue Kennzahl, die für die verschiedenen Oele und Fette scharf ausgeprägt ist und ein wichtiges neues Kriterium für Oele und Fette darstellt. Da die Entwicklung von Schwefeldioxyd durch die Anwesenheit der Fette bedingt ist, habe ich in der vorliegenden Arbeit versucht, diese Methode auch auf ölhaltige Drogen zu übertragen zwecks Ermittlung von Verfälschungen mit extrahierter oder entfetteter Droge.

(Nähere Angaben siehe im praktischen Teil S. 13.)

VII. Jodsilber-Zahl:

Durch Erhitzen mit starker Jodwasserstoffsäure und Abdestillieren der entstandenen Halogenalkyle kann man in quantitativer Ausbeute z. B. aus Aethylalkohol Aethyljodid erhalten. Es ist dies eine Reaktion, die von Zeisel zur quantitativen Bestimmung der Alkohole und Aethergruppen ausgearbeitet wurde. Bei mehrwertigen Alkoholen wirkt die Jodwasserstoffsäure außerdem reduzierend. So entsteht aus Glycerin Isopropyljodid ($CH_3 . CHJ . CH_3$) usw. Da viele Pflanzen Alkohole, z. T. aetherartig gebunden an Reste verschiedener Art, enthalten, habe ich versucht die Zeiselsche Reaktion zur Beurteilung von Drogen heranzuziehen. Die Droge wurde mit Jodwasserstoffsäure (Spez. Gew. 1,7) in einem Kölbchen erhitzt und die gebildeten Jodide der Alkohole im Zeiselschen Apparat mit Hilfe eines CO_2-Stromes in eine starke alkoholische Silbernitratlösung eingeleitet. Das gebildete Silberjodid wurde in üblicher Weise gewaschen, getrocknet und gewogen.

(Nähere Angaben siehe im praktischen Teil S. 15.)

VIII. Stickstoff-Zahl:

In jedem pflanzlichen und tierischen Organismus wird man stets mehr oder weniger Eiweiß oder andere stickstoffhaltige Bestandteile finden. Diese Tatsache gab mir den Anlaß den Stickstoffgehalt der Drogen in möglichst einfacher Weise zu erfassen und ihn als eine neue Kennzahl für Drogen vorzuschlagen. Ich versuchte zunächst das Eiweiß zu hydrolysieren und die Abbauprodukte, nämlich die verschiedenen Aminosäuren, durch Farbreaktionen kolorimetrisch zu bestimmen. Es gelang mir auf diese Weise aber nicht zum Ziele zu kommen, da stets die Eigenfärbung der Droge hinderlich war. Auf eine Isolierung des Eiweißes oder der Aminosäuren wurde verzichtet, da die Methode dadurch zu umständlich und für die Ausführung mit den einfachen Hilfsmitteln des Apothekenlaboratoriums unmöglich geworden wäre. Zu vergleichbaren Ergebnissen kann man aber kommen, wenn man in einfacher Weise nur den Stickstoffgehalt der betreffenden Droge nach Kjeldahl bestimmt.

(Nähere Angaben siehe im praktischen Teil S. 16.)

IX. Chloramin-Zahl:

J. Stamm[1]) beschäftigte sich mit dem Chlorbindungsvermögen von Drogen und kommt zu dem Ergebnis, daß von den Drogen eine sehr verschiedene Menge Chlor gebunden wird, und daß diese Chlormenge auch vom Alter der Droge abhängig sei. Stamm definiert als die „Chlorzahl" der Drogen die Anzahl ccm einer 0,01 n-Thiosulfatlösung, die sich ergibt, wenn man von der Anzahl ccm Thiosulfat-

[1]) Pharmacia (1929) 11/12.

lösung, die im blinden Versuch verbraucht wurden, die im Hauptversuch aufgegangenen, abzieht. Der Verfasser benutzt 0.01 n-Chlorkalklösung als Chlor lieferndes Mittel. 25 ccm des 0,1 %igen wässerigen Drogenauszuges werden mit 25 ccm Chlorkalklösung versetzt, etwas verdünnte Schwefelsäure zugegeben und nach einer 5 Minuten dauernden Einwirkung das unverbrauchte Chlor jodometrisch bestimmt. Infolge der Labilität der verwendeten Chlorkalklösung muß jedesmal ein blinder Versuch angestellt werden. Zum Schlusse gibt Stamm eine Methode an, die zur Wertbestimmung von Safran dienen kann. Ungefähr zur gleichen Zeit veröffentlichten Tillmann und Hollatz eine Arbeit [1]), wo sie das Verhalten von Lebensmitteln und ihren Bestandteilen gegen hohe Oxydationspotentiale untersuchten. Zunächst wurden die wichtigsten Bestandteile der Lebensmittel von Tillmann und Hollatz untersucht und zwar Proteine, Kohlenhydrate, Gerbstoffe, Säuren und Alkohole. Sie benutzten als Oxydationsmittel im Gegensatz zu J. Stamm Paratoluolsulfonchloramidnatrium, das sogenannte „Chloramin", das aus einem Nebenprodukt der Saccharinfabrikation gewonnen wird und unter verschiedenem Namen im Handel ist. Ich habe nun versucht die Methode von Stamm und von Tillmanns auszubauen und bei der Gütebestimmung von Drogen zu verwerten. Für meine Versuche habe ich das reine Präparat von der Firma Heyden benutzt. Seine wässerige Lösung ist farblos und behält ihren Wirkungswert bei der Aufbewahrung im Dunkeln monatelang. Die chemische Umsetzung bei einer Oxydation hiermit ist folgende: $CH_3 . C_6H_4 . SO_2 . N\!<^{Na}_{el} + H_2O = CH_3 . C_6H_5 . SO_2 . NH_2 + NaCl + O$. Ein Molekül Chloramin gibt also zwei Sauerstoffäquivalente. Der Prozeß verläuft aber nicht ganz so glatt wie die obige Gleichung es darstellt. Nebenbei entsteht natürlich auch unterchlorige Säure [2]), die einmal oxydierend oder auch chlorierend wirken kann. Ein Vergleich zwischen der Chlorzahl von Stamm und der von mir vorgeschlagenen Chloramin-Zahl scheint nicht möglich zu sein, da die Kurven-Werte nicht parallel verlaufen. Aus meinen Ergebnissen dürfte hervorgehen, daß die Chloramin-Zahl ebenso brauchbar zur Beurteilung von Drogen, wie für die von Lebensmitteln ist. Die Methodik ist etwas abgeändert worden, um das Verfahren auch für den praktischen Apotheker anwendbar zu machen.

(Nähere Angaben siehe im praktischen Teil S. 17.)

X. Kaliumpermanganat-Zahl:

In der bei der Chloramin-Zahl erwähnten Arbeit von Tillmann und Hollatz wird berichtet „da bei den Versuchen mit Kaliumpermanganatlösung die rotbraune Färbung des Mangansuperoxydes ein Beobachten des Farbumschlages teilweise unmöglich machte, wurden in der Folge die Untersuchungen der Lebensmittel mit Chloramin ausgeführt". Ich ließ mich durch diese Beobachtung jedoch nicht abschrecken und untersuchte, ob nicht Kaliumpermanganat vielleicht doch für Drogen geeignet sei. Kaliumpermanganat ist nämlich ein stärkeres Oxydationsmittel als Chloramin. Während Chloramin z. B. Zitronensäure und Kohlenhydrate in der Kälte überhaupt nicht angreift, werden sie durch Kaliumpermanganat je nach der Dauer der Einwirkung und Temperatur verändert. Es ist vielleicht angebracht an dieser Stelle etwas über das Verhalten des Kaliumpermanganates bei der Reduktion durch organische Substanzen zu sagen. Sarkar und Datta [3]) haben gezeigt, daß diese Reagenz in zwei Stufen wirkt. Erstens verwandelt es das Benzolazophenol, welches sie für ihre Versuchszwecke herangezogen, in farblose lösliche Produkte — also Oxydation der organischen Substanz, während die Lösung klar bleibt; sodann bewirkt

[1]) Ztschr. f. Unters. d. Lebensm. (1929) **57**, 489.
[2]) Hailer, Zentbl. f. Bakteriol. Abt. I. 1922, **89**, 12.
[3]) Ztschr. f. anorg. Chem. 1910, **67**, 225.

ein weiterer Zusatz von Reagenz eine Fällung von MnO_2 bzw. seines Hydrates, wodurch eine unbegrenzte Menge von Kaliumpermanganat reduziert werden kann. Auch bei der Oxydation der Oxalsäure, die vollständig zu CO_2 und H_2O zerfallen kann, kann eine unbeschränkte Menge Kaliumpermanganat reduziert werden, wenn man die Temperatur anstatt von 80° wie bei den oxydimetrischen Titrationen üblich auf 100° erhöht. Aus dieser Tatsache ergibt sich, daß die Reduktion nicht auf eine entsprechende Oxydation organischer Stoffe zurückzuführen ist, sondern daß auch das entstandene MnO_2 seinerseits reduzierend wirkt nach der Gleichung:

1. $2\,MnO_2 + 3\,H_2SO_4 = 2\,MnSO_4 + 2\,H_2O + O_2$
2. $3\,MnSO_4 + 2\,KMnO_4 + 2\,H_2O = 5\,MnO_2 + K_2SO_4 + H_2SO_4$

Da nun die Reaktion nach 1. abwechselnd mit der nach Gleichung 2. dauernd neue Mengen Kaliumpermanganat benötigt, ist der Verbrauch von Kaliumpermanganat theoretisch unbegrenzt. Unter Berücksichtigung dieser Tatsache habe ich bei meinen Versuchen mit Kaliumpermanganat die Temperatur von 80° zugrunde gelegt. Wie bereits erwähnt, spielt auch die Dauer des Versuches eine Rolle. Aus mehreren Versuchen in dieser Richtung sah ich, daß die Reaktion nach 3 Stunden praktisch beendet ist, aber bereits nach 20 Minuten eine ausreichende Umsetzung eingetreten war (siehe Kurve im praktischen Teil S.). Ich legte daher eine Dauer von 20 Minuten bei 80° bei meinen Untersuchungen zugrunde. Nach Tillmann und Hollatz soll wegen des entstandenen Niederlages der Farbumschlag schwer bzw. überhaupt nicht erkennbar sein. Im Gegensatz hierzu machte ich bei meinen Versuchen die Feststellung, daß nach Zufügen einer genügenden Menge Jodkali die Lösung sich vollständig klärt und dann leicht mit Thiosulfat titriert werden kann.

(Näheres siehe im praktischen Teil S. 18.)

XI. Phosphor-Zahl.

Ebenso wie Stickstoff ist auch der Phosphor ein integrierender Bestandteil der Pflanzen. Es muß daher auch möglich sein durch eine Phosphor-Bestimmung eine Kennzahl zu erhalten, da zweifellos die zur Verfälschung dienenden Stengel- oder Holzteile einen anderen Phosphor-Gehalt haben müssen, als die reine Droge. Ich habe in dieser Richtung Versuche angestellt, dabei aber keine Rücksicht darauf genommen, ob der Phosphor in organischer oder anorganischer Bindung in der betreffenden Droge vorlag. Nach der Mineralisierung der Droge (nach Kjeldahl oder durch Veraschung) wird der Phosphor bzw. die daraus gebildete Phosphorsäure als Ammoniumphosphormolybdat ausgefällt. Der Niederschlag wird dann nach dem Auswaschen in einer bestimmten überschüssigen Menge 0,5 n-Kalilauge gelöst und der Ueberschuß mit 0,5 n-Salzsäure zurücktitriert. Es spielt sich dabei folgende Reaktion ab [1]):

$(NH_4)_3PO_4 \,.\, 24\,MoO_3 \,.\, 4\,HNO_3 + 56\,KOH = 24\,K_2MoO_4 + 4\,KNO_3 + 2\,K_2HPO_4 + 32\,H_2O + [6\,NH_3]$.

(Näheres siehe im praktischen Teil S. 19.)

XII. Fett-Zahl.

In einer vor kurzem erschienenen Arbeit [2]) ist eine neue pyknometrische Fettbestimmung in Milch, Rahm, Butter und Käse beschrieben worden. Zunächst isoliert der Verfasser das Fett aus Milch, Käse usw., indem er das zu untersuchende Material mit Salzsäure aufschließt (nach Schmidt-Bondzynski), alsdann mit Tetrachlorkohlenstoff auszieht. Zum Ausschütteln des Fettes wurden genau 30 ccm reiner

[1]) Klein, Bd. II, S. 48.
[2]) W. Ziethe, Ztschr. f. Unters. d. Lebensm. 1934, **67**, 441.

Tetrachlorkohlenstoff mit einer Pippette zugesetzt. Zur Dichtebestimmung wurden geeichte Meßkolbenpyknometer von 25 ccm Inhalt verwendet. Die hierbei erzielten günstigen Ergebnisse regten mich zur weiteren Anwendung der neuen Methode auf pflanzliche Drogen an. Da sich alle ölhaltigen Drogen nicht ohne wesentlichen Verlust so fein vermahlen ließen, daß durch kurzes Schütteln mit Tetrachlorkohlenstoff in der Kälte eine quantitative Aufnahme der Fettstoffe stattfindet, erschien es zweckmäßig, die gewogene Menge Droge mit Seesand und etwas wasserfreiem Natriumsulfat in einer Reibschale sorgfältig bis zur genügenden Feinheit zu verreiben und dann erst zu extrahieren. Nach der Methode kann man, wie ich fand, nicht nur eine Fettgehaltsbestimmung in Lebensmitteln vornehmen, sondern ebensogut in Drogen, die fetthaltig sind.

Einige Ergebnisse sind in Tabelle XII S. 22 zusammengestellt. Der Unterschied zwischen den Werten nach dieser Methode und denen durch Extraktion im Soxhletapparat und darauffolgendes Wägen des Fettes nach dem Abdampfen des Lösungsmittels gewonnenen liegen in mäßigen Grenzen und zwar unter 2 %. Nach dem Bestimmen der Dichte der bei der Extraktion erhaltenen Tetrachlorkohlenstoff-Fettlösung, kann man auf Grund folgender Formel den Fettgehalt (in %) berechnen:

$$\text{Fett in g} = P_{Y\,(\text{Tetra})} - P_{Y\,(\text{Lös.})} \cdot \frac{30}{VP_Y \left(\frac{d_{\text{Lös.}}}{d_{\text{Fett}}} - 1 \right)}$$

$P_{Y\,(\text{Tetra})}$ = Gewicht des Pyknometers mit reinem CCl_4

$P_{Y\,(\text{Lös.})}$ = Gewicht des Pyknometers mit Fettlösung in 30 ccm CCl_4

VP_Y = Volumen des Pyknometers = 25 ccm

$d_{(\text{Lös.})}$ = Dichte der Fettlösung in 30 ccm CCl_4

$d_{(\text{Fett})}$ = Dichte des Fettes

Die Dichte des Fettes, das in den Drogen enthalten ist, die ich für meine Versuche heranzog, habe ich teils dem D. A. B. 6, teils der „Pflanzenchemie" von Wehmer oder dem „Jahresbericht der Pharmazie" entnommen. Mit Steigerung des Fettgehaltes in den Drogen, erhöht sich auch die Differenz zwischen der Dichte des reinen Tetrachlorkohlenstoffes und der Dichte der Fettlösung in Tetrachlorkohlenstoff. Da, um die Güte einer Droge zu beurteilen, die Angabe dieser Differenz genügt, so habe ich die tausendfache Differenz als Fettzahl bezeichnet, wodurch die obige komplizierte Rechnung fortfällt und man direkt einen Anhaltspunkt für die Güte bzw. den Fettgehalt der Droge erhält.

(Näheres siehe im praktischen Teil S. 21.)

XIII. Extrakt-Zahl.

Da der Extraktgehalt der Drogen zweifellos sehr stark von dem Gehalt an Holz- und Stengelteilen abhängen muß, wurden einige Vergleichsbestimmungen ausgeführt, um zu sehen, ob die Unterschiede beispielsweise beim wässerigen Extrakt ausreichen, um einwandfreie von den mit Stengelteilen verfälschten Drogen zu unterscheiden. Hierzu wurde die von Kuhn und Seifert im Jahresbericht 1932 der Firma Dr. Madaus & Co. mitgeteilte Methode zur Extraktbestimmung in Tinkturen und Preßsäften angewendet, zu der nur sehr geringe Substanzmengen benötigt werden.

(Näheres siehe im praktischen Teil S. 22.)

Praktischer Teil.

I. Furfurol-Zahl.

Furf-Z. ist die Zahl, die angibt, wieviel Gramm Furfurol gebildet werden, wenn in der angegebenen Weise 100 g Droge mit verdünnten Säuren hydrolysiert werden.

Die Ueberführung der Holzbestandteile in Furfurol geschah nach einer Methode, über die in der Zeitschrift für physiologische Chemie [1]) berichtet wird, mit einer kleinen Abänderung. Nach dieser Vorschrift wird das durch Behandeln mit verdünnter Schwefelsäure, wie im Folgenden angegeben, gebildete Furfurol mit Wasserdampf im CO_2-Strom abdestilliert. Dabei muß man eine sehr große Menge Flüssigkeit destillieren, um alles Furfurol auszutreiben. Da es ziemlich umständlich ist gleichzeitig CO_2 durchzuleiten, habe ich den im D. A. B. VI. für die Bestimmung der aetherischen Oele in Drogen angegebenen Apparat benutzt und nicht im CO_2-Strom destilliert. Durch Vergleichsversuche wurde festgestellt, daß merkliche Unterschiede zwischen den Resultaten der beiden Methoden nicht bestehen. Ich verfahre daher folgendermaßen:

0,5 der feinpulverisierten lufttrocknen Droge werden mit einer gesättigten Lösung von Kaliumsulfat in verdünnter Schwefelsäure (10 ccm conc. Schwefelsäure + 25 ccm Wasser), zu der eine Messerspitze Zinksulfat gefügt worden ist, versetzt. Das Gemisch wird in einem 500 ccm Rundkolben, der mit einem Rückflußkühler versehen ist, 2 Stunden im schwachen Sieden gehalten. Nach dem Abkühlen wird die Flüssigkeit mit 200 ccm Wasser verdünnt. Der Kolben wird dann mit einem Kühler, dessen Rohr etwa 55 cm lang ist und sich in senkrecht absteigender Stellung befindet, mittels eines 30 cm langen Rohres, das zweimal rechtwinklig gebogen ist, verbunden [2]). Von der Flüssigkeit werden genau 100 ccm im Verlauf von 30—45 Minuten abdestilliert. Zunächst werden 75 ccm destilliert, dann die Kühlung abgestellt und weitere 25 ccm in so kurzer Zeit als möglich destilliert, damit das an den Wänden haftende Furfurol ebenfalls herausgespült wird. Das Eintauchen des Kühlrohrs in das Destillat ist zu vermeiden. Als Vorlage dient ein Kolben von etwa 200 ccm Inhalt, der bei 75 ccm und 100 ccm mit einer Marke versehen ist. Das Destillat wird in der weiter unten beschriebenen Weise mit einer Standardlösung, die 9 mg Furfurol in 100 ccm Wasser enthält, kolorimetrisch verglichen.

Um Furfurol kolorimetrisch bestimmen zu können, habe ich die folgenden Farbreaktionen ausprobiert, wovon sich aber nur die letzte als geeignet erwies.

1. Adler's Reaktion: Chem. Zentralbl. 1905. I. 672,
2. Allen-Tollen's Reaktion: Ztschr. f. Physiol. Chem. 1899, S. 27,
3. Bial's Reaktion: Biochem. Ztschr. 3. S. 323,
4. Blumenthal's Reaktion: Mercks Berichte 1910. S. 288,
5. Grunewald's Reaktion: Münch. med. Woch. 1907. S. 730.
6. Hoffmann's Reaktion: Chem. Zentrbl. 1927. II. 612,
7. Afthanisreaktion: Berl. klin. Wochenschr. 1902. S. 162,
8. Mac Cance's Reaktion: Chem. Zentbl. 1927. I. 497.

Mac Cance's Reaktion: 0,5 g Benzidin werden in 100 ccm einer Mischung von 50 ccm absolutem Alkohol und 50 ccm Eisessig

[1]) Ztschr. f. Physiol. Chem. 1933, 205—216.
[2]) D. A. B. VI. S. XXXIX.

gelöst und filtriert. 6 ccm des eben erhaltenen Furfuroldestillates werden mit 4 ccm Benzol geschüttelt. 2 ccm der Benzolschicht werden mit 4 ccm der obigen Benzidinlösung versetzt und 15 Minuten unter öfterem Umschütteln stehen gelassen. Nach dieser Zeit hat die Farbe die höchste Intensität angenommen. Da die Farbe zum kolorimetrieren noch zu tief war, wurden noch 4 ccm Benzol hinzugefügt.

Tabelle I.

Furfurol-Zahl. (Furf-Z.)

Gefundene Gramm Furfurol aus 100 g Droge.

Nr.:	Name:	reine Blätter	mit Stielen
1.	Herba Lobeliae	2,5	4,0
2.	Herba Absinthii	2,4	4,0
3.	Folia Stramonii	0,8	1,6
4.	Folia Melissae	0,7	1,4
5.	Fol. Menthae piperit.	0,7	1,2
6.	Herba Thymi	0,7	1,6
7.	Folia Digitalis	1,6	2,3
8.	Fol. Trifolii fibrini	2,1	2,8
9.	Folia Malvae	2,4	2,8
10.	Radix Liquiritiae	3,0 (mund.)	3,8 (crud.)
11.	Radix Althaeae	2,8 (mund.)	2,4 (crud.)

Aus der Tabelle geht hervor, daß stets die Drogen, die mit Stielen künstlich verfälscht worden waren, einen höheren Gehalt an Furfurol zeigten, als die reinen Drogen. Bei Versuch 1 6 war dieser Wert z. T. doppelt so groß als der der reinen Droge.

Es konnte ferner festgestellt werden, daß nur dann der Gehalt an Furfurol merklich höher war wenn die Droge nur durch Stengelteile verfälscht war. Folia Digitalis, Folia Trifolii fibrini, Folia Malvae, Radix Liquiritiae und Radix Althaeae waren mit Stielen, sowie minderwertigen Drogen oder anderen pflanzlich organischen Bestandteilen verfälscht. Deshalb ist der Unterschied nicht so ausgeprägt, wie bei obigen 6 Gruppen. Sogar bei Althaeae findet man bei ungeschälter minderwertiger Droge weniger Furfurol als bei geschälter Droge. Die Methode erscheint daher geeignet reine Blattdrogen von solchen minderer Qualität, soweit diese durch Beimischung von Stengel- oder Holzteilen bedingt ist, zu unterscheiden.

II. Oxalsäure-Zahl.

Oxal-Z. ist die Zahl, die angibt wieviel Gramm Oxalsäure unter bestimmten Bedingungen aus 100 g Droge gebildet werden.

Ausführung des Versuches:

1 g Droge wird in einem Silber-Tiegel mit je 5 ccm 40 %iger Natronlauge und Kalilauge versetzt. Zunächst wird nur ein Teil der Lösung hinzugefügt und mit einem unten zugeschmolzenen Glasrohr zu einer breiartigen Masse zusammengemischt. Dann wird der Rest der Lösung zugegeben. In das Rohr steckt man ein Thermometer, das bis 360° eingeteilt ist. Der Tiegel wird mit einem kräftigem Bunsenbrenner erhitzt. Wegen des Schäumens mußte zunächst mit leuchtender Flamme begonnen und um das Ueberlaufen der Substanz zu vermeiden, die Masse mit dem Thermometer ständig gerührt werden. Allmählich erhitzt man stärker bis man eine Temperatur von 280° erreicht hat. Nach dem Erkalten wird die dunkelbraune Masse mit heißem Wasser ausgelaugt und quantitativ in ein 200 ccm Becherglas, das mit einer Marke bei 50 ccm ersehen ist, übergegossen. Nach dem Ansäuren mit Eisessig wird die Flüssigkeit bis auf 50 ccm eingeengt. Danach versetzt man mit 3 g vorher frisch geglühter

Tierkohle und hält 5 Minuten im schwachen Sieden. Die oxalsäurehaltige Flüssigkeit wird nun sofort heiß filtriert, mit verdünnter Schwefelsäure stark sauer gemacht und mit einer 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung titriert.

Tabelle II.

Oxalsäure-Zahl. (Oxal-Z.)
Gefundene Gramm Oxalsäure aus 100 g Droge.

Nr.	Name	reine Blätter		mit Stielen	
		a [1])	b [1])	a [1])	b [1])
1.	Folia Melissae	17,0	18,0	22,5	17,6
2.	Folia Thymi	17,8	16,9	19,6	22,0
3.	Fol. Menthae pip.	24,4	22,3	15,2	13,3
4.	Fol. Menthae pip. mit 70 % ig. Alkohol extrah. Rückstand	3,75	4,21	8,29	8,12
5.	Fol. Stramonii	12,0	21,6	18,1	23,4
6.	Herb. Absinthii	28,1	24,5	38,4	37,1
7.	Fol. Digitalis	30,6	34,8	36,4	34,8
8.	Folia Malvae	18,6	16,2	24,3	19,1
9.	Fol. Trifolii fibr.	10,5	12,7	13,0	18,7
10.	Rad. Liquiritiae	21,3	26,5	46,9	39,9

Die Tabelle zeigt, daß die stielhaltigen Drogen in der Regel mehr Oxalsäure ergeben als die anderen. Trotzdem ist die Methode nicht ganz zuverlässig, da die Fehlerspanne ziemlich hoch ist und zwar bis über 10 %. Eventuell liegt das daran, daß die Bildung von Oxalsäure nicht gleichmäßig vor sich geht, oder aber daß die Wärmezufuhr nicht genügend kontrolliert werden kann. Aus der Tabelle ersieht man, daß Folia Menthae pip. ein Beispiel dafür ist, daß die reinen Blätter mehr Oxalsäure liefern als die Probe, die mit Stengeln verfälscht war. Es widerspricht folglich meiner oben entwickelten Anschauung, daß die Stiele mehr Oxalsäure geben sollen als die Blätter. Aber wenn man das Beispiel näher prüft, verhält es sich doch nicht so, Mentha-Blätter als solche enthalten Oxalsäure; daraus erklärt sich dieser Widerspruch, der sich löst, wenn man nämlich die beiden Proben mit 70 %igem Alkohol extrahiert und mit dem Rückstand wie oben verfährt. Die angegebenen Zahlen können nur mit Vorsicht herangezogen werden, um eine Verfälschung durch Stengelteile zu ermitteln, und zwar nur dann, wenn die Probe überwiegend mit Stengeln verfälscht ist.

III. Acetyl-Zahl.

Die **Az-Z.** gibt an wieviel ccm 0,1 n-Kalilauge notwendig sind, um die aus 1 g Droge in der angegebenen Weise erhaltenen Azetylprodukte zu verseifen.

Ausführung des Versuches:

1 g feinpulverisierte und lufttrockene Droge wird in einem Acetylierungskölbchen mit 20 ccm Essigsäureanhydrid und 0,5 g wasserfreiem Natriumacetat versetzt. Der Kolben trägt ein 1 m langes aufgeschliffenes Steigrohr. Das Gemisch wird eine Stunde lang im schwachen Sieden gehalten, dann mit 50 ccm Wasser versetzt, noch heiß scharf abgesaugt und mit heißem Wasser gründlich nachgewaschen, bis die ablaufende Flüssigkeit nicht mehr sauer reagiert. Den Rückstand bringt man in einen 200 ccm Erlenmeyerkolben und versetzt mit 20 ccm 0,5 n-Kalilauge. Gleichzeitig fügt man 3 g frisch geglühte Kohle hinzu. Da die Verseifung der acetylierten Bestand-

[1]) a und b sind Parallelbestimmungen.

teile in der Kälte nicht, oder wenigstens nicht quantitativ vor sich geht, wird die Flüssigkeit genau 15 Minuten im schwachen Sieden gehalten. Der Flüssigkeitsverlust wird stets durch Wasser ersetzt. Nach Ablauf dieser Zeit saugt man die Flüssgikeit ab und wäscht mit kochendem Wasser mehrmals gründlich nach bis das ablaufende Wasser neutral reagiert. Die überschüssige Kalilauge wird mit 0,5 n-Salzsäure wieder zurücktitriert.

Tabelle III.

Acetyl-Zahl. (Az-Z.)

In der folgenden Tabelle sind die ccm 0,1 n-Kalilauge angegeben die zur Verseifung des aus 1,0 g Droge erhaltenen Acetylproduktes notwendig sind.

Nr.:	Name:	reine Blätter	mit Stielen
1.	Herba Absinthii	31,5	42,0
2.	Folia Stramonii	31,0	33,0
3.	Folia Melissae	32,0	35,0
4.	Folia Menthae pip.	28,0	25,0
5.	mit 70 %igem Alkohol extrah. Rückstand von Droge Nr. 4	27,0	20,0
6.	Herba Thymi	30,0	29,0
7.	Fructus Foeniculi	28,0	25,0
8.	Folia Belladonnae	22,0	19,0
9.	Folia Salviae	40,0	24,0
10.	Radix Valerianae	35,0 (mund.)	37,0 (crud.)

Wie im theoretischen Teil (S. 2) angegeben, sollte eigentlich die stielhaltige Droge mehr Kalilauge verbrauchen. Die obige Tabelle zeigt aber, daß das nicht immer der Fall ist. Das erklärt sich wohl dadurch, daß in den Drogen, die das Gegenteil beweisen, außer Kohlenhydraten noch andere acetylierbare Bestandteile (z. B. Menthol) vorhanden sind. Aus den Ergebnissen geht demnach hervor, daß man mit Hilfe der Az-Z. eine Verfälschung mit Stielen nicht einwandfrei nachweisen kann. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß, wenn eine Droge eine Az-Z. gibt, die von der durch weitere Versuchsreihen festzulegenden Zahl abweicht, sie mit irgend etwas verfälscht sein dürfte.

IV. Rohfaser-Zahl.

Rohf-Z. gibt die Gramm Rohfaser in 100 g Droge an.

Zur Rohfaserbestimmung ist bekanntlich das Weenderverfahren meistens im Gebrauch. Deshalb habe auch ich zunächst dieses Verfahren auf Drogen angewandt. Während dieser Arbeit erschien jedoch eine neue Methode für die Rohfaserbestimmung von Schmidt und Hebbel[1]). Da diese in jeder Hinsicht der alten überlegen ist, habe ich den Rest meiner Bestimmungen danach ausgeführt, nachdem ich mich davon überzeugt hatte, daß die zuletzt genannte Methode annähernd die gleichen Resultate gab, wie das umständlichere Weender-Verfahren.

Ausführung der Bestimmung nach dem Weender-Verfahren:

3 g der nötigenfalls entfetteten, lufttrockenen gleichmäßig feingemahlenen Droge werden in einer Porzellanschale, die mit einer im Innenraum angebrachten kreisrunden Marke bei 200 ccm versehen ist, mit 200 ccm einer schwefelsauren Lösung versetzt, die wie folgt zubereitet ist: 50 g konz. Schwefelsäure werden auf 1 Liter ver-

[1]) Pharm. Zentralh. 1933, **74**, 40.

dünnt. Dann nimmt man 50 ccm davon und fügt noch 150 ccm Wasser hinzu. Die Droge wird mit der sauren Lösung genau 30 Minuten unter Ersatz das verdampfenden Wassers gekocht und sofort durch ein rundes aschenfreies Filter, das vorher getocknet und gewogen ist, abgesaugt und mit heißem Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion nachgewaschen. Den Rückstand mit dem Filter spült man quantitativ in die Schale zurück, gibt 50 ccm einer Kalilauge hinzu, die 50 g Kaliumhydroxyd im Liter enthält, und füllt mit Wasser auf 200 ccm auf. Genau eine halbe Stunde wird das Gemisch wieder gekocht und durch ein neues Filter, dessen Gewicht nach dem Trocknen ermittelt wurde, scharf abgesaugt. Danach wäscht man reichlich mit heißem Wasser, dann mit Alkohol und Aether nach. Der Rückstand wird quantitativ von der Nutsche mit dem Filter abgenommen und bei 100 -105° getrocknet und rasch gewogen. Danach glüht man den Tiegel kräftig auf dem Gebläse und wiegt mit der Asche rasch wieder. Wenn man das Gewicht der 2 Filter und des Tiegels mit der Asche von dem Gewicht des Tiegels mit dem Rückstand und Filter abzieht, hat man das Gewicht der Rohfaser der betreffenden Substanz.

Ausführung der Bestimmung nach Schmidt und Hebbel:

3 g Substanz — nötigenfalls entfettet — werden in ein Weckglas von 500 oder 1000 ccm Inhalt gebracht, mit etwas Wasser gleichmäßig verrührt und dann weiter mit Wasser auf etwa 250 cm verdünnt. Alsdann werden 5 ccm konz. Salzsäure (Spez. Gew. 1,19) hinzugefügt. Das Gefäß wird fest verschlossen und im Soxhletschen Dampftopf während einer Stunde bei 2 Atmosphären Druck (137°) erhitzt. Nach schwacher Abkühlung filtriert man zweckmäßig noch warm mittels Saugpumpe. Der Rückstand wird genau so getrocknet gewogen und geglüht wie beim Weender-Verfahren.

In der folgenden Tabelle sind einige Ergebnisse wiedergegeben, die mit reinen Blättern und Stielen erhalten wurden.

Tabelle IV.

Rohfaser-Zahl. (Rohf-Z.)

Gefundene Gramm Rohfaser in 100 g Droge.

Nr.:	Name:	reine Blätter	mit Stielen
1.	Folia Trifolii fibrini	11,65	13,8
2.	Folia Malvae	12,6	15,2
3.	Folia Digitalis	13,0	14,5
4.	Herba Absinthii	23,8	28,2
5.	Folia Stramonii	8,7	15,2
6.	Folia Melissae	11,7	34,5
7.	Fol. Menthae pip.	11,6	25,9
8.	Herba Thymi	18,2	29,9
9.	Radix Althaeae	11,0 (mund.)	17,4 (crud.)
10.	Radix Liquiritiae	10,7 (mund.)	20,2 (crud.)

Wie aus den angeführten Resultaten zu ersehen ist, stellt die Rohf-Z. eine Kennzahl dar, die vielleicht zur Unterscheidung guter und schlechter Drogen herangezogen werden kann. Da das Weender-Verfahren wenigstens 2 Tage, das von Schmidt und Hebbel jedoch höchstens 3 Stunden in Anspruch nimmt, ziehe ich die letzte Methode vor.

V. Chlorophyll-Kupfer-Zahl.

Die **Chloroph-Cu-Z.** gibt die prozentuale Menge Chlorophyll-Kupfer an, die im Vergleich zu einer einwand-

freien Droge (Chlorophyll-Gehalt = 100 gesetzt) gefunden wird.

Versuchsanordnung: Bei der quantitativen Bestimmung des Chlorophylls wird folgendermaßen verfahren:

0,1 g lufttrockner und feingepulverter Droge werden in eine kleine Druckflasche, die etwa 150 ccm faßt, gegeben. Dann verreibt man die Masse mit einem Glasstab mit 10 ccm einer wässerigen gesättigten Lösung von schwefliger Säure bis die Droge völlig durchtränkt ist. Mit weiteren 10 ccm der Lösung spült man den Glasstab quantitativ ab, fügt 1 ccm einer 10 %igen Kupferazetatlösung zu, verschließt die Flasche mit Hilfe eines Gummiringes luftdicht und erhitzt eine Stunde lang auf 100° in einem Wasserbade. Nach dem Erkalten öffnet man die Flasche vorsichtig und filtriert quantitativ ab. Der Rückstand wird mit reichlich Wasser nachgespült und dann bei 50° getrocknet. Nun wäscht man den Rückstand zunächst mit 10—15 ccm 40 %igem Aceton und löst dann die Kupferverbindung des Chlorophylls mit 100 %igem Aceton heraus, bis das Aceton vollständig farblos durch das Filter läuft. Die Azetonlösung wird auf 25 oder 50 ccm je nach der Intensität aufgefüllt und mit der in gleicher Weise erhaltenen Chlorophyllösung einer einwandfreien Droge im Autenrieth'schen Kolorimeter verglichen.

Tabelle V.

Chlorophyll-Kupfer-Zahl. (Chloroph-Cu-Z.)

Prozentuale Menge Chlorophyll, verglichen mit einer einwandfreien Droge, Chlorophyll-Gehalt = 100 gesetzt.

		reine Bl.	mit Stielen	50 % reine Bl. 50% mit Stiel.	reine Bl., die 4 Woch. am Licht gst. hab.
1.	Folia Melissae	100 %	58 %		78 %
2.	Herba Thymi	100 %	72 %		
3.	Fol. Menthae pip.	100 %	28 %	70 %	50 %
4.	Fol. Stramonii	100 %	37 %	65 %	
5.	Fol. Digitalis	100 %	35 %		65 %
6.	Fol. Trifolii fibrini	100 %	58 %		
7.	Herba Lobeliae	100 %	40 %	66 %	
8.	Fol. Belladonnae	100 %	50 %		55 %
9.	Folia Hyoscyami	100 %	70 %		
10.	Fol. Juglandis	100 %	50 %		80 %

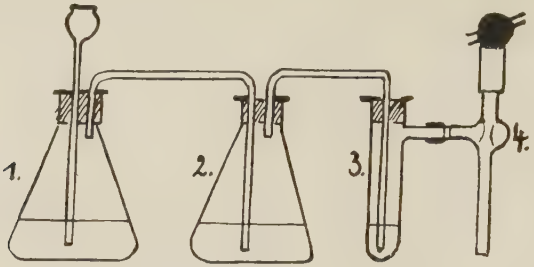
Wie die Zahlen der Tabelle zeigen, läßt sich die Chloroph.-Cu-Z. ganz gut dazu benutzen, zu entscheiden ob eine mit Stielen verfälschte frische Droge oder eine langgelagerte Droge vorliegt. Man vergleicht die Färbung, die im Acetonauszug bei der frischen Droge auftritt mit der entsprechenden Färbung der zu untersuchenden Droge. Die Methode hat den Nachteil, daß keine absoluten Werte erhalten werden. Die Drogenauszüge haben stets eine Eigenfärbung und verändern daher den reinen Farbton des Chlorophyll-Kupfers. Ein Kompensations-Kolorimeter, das diese Eigenschaften auszuschalten gestattet, stand leider nicht zur Verfügung. Ich habe auch versucht die Chlorophyll-Kupferverbindung zu spalten und das „Cu-Ion" zu kolorimetrieren. Es hat sich aber gezeigt, daß das Cu" Ion in so geringer Konzentration vorhanden ist, daß seine Bestimmung in der Apothekenpraxis nicht vorgenommen werden kann. Es wurde daher auf die Ausarbeitung einer Mikromethode verzichtet.

Die von mir benutzte Methode stammt von Willstätter mit der Abänderung, daß ich anstatt mit einem Bombenrohre mit einer Druckflasche gearbeitet habe, die für meine Zwecke vollkommen ausreichend war.

VI. Schwefeldioxyd-Zahl.

SO_2-Z. ist die Zahl, die angibt, wieviel ccm 0,1 n-Jodlösung durch das in besonderer Weise durch die

Droge aus konzentrierter Schwefelsäure entwickelte SO_2 reduziert werden.



Ausführung des Versuches:

In einem Erlenmeyerkolben (1), der mit einem 10 ccm 0,1 n-Jodlösung enthaltenden Kolben (2), Saugrohr (3) und Saugpumpe (4) verbunden ist, bringt man 5 g Droge, 10 ccm Benzol und unter gutem Umschütteln 5 ccm konz. Schwefelsäure durch ein Trichterrohr, das sich auf dem Rohr befindet und Luft in den ersten Kolben einläßt. Der Kolben wird verschlossen und mit der Pumpe verbunden. Nun schüttelt man das Gemisch einige Zeit kräftig durch, umwickelt den Kolben mit Asbestpapier, um Wärmeverlust möglichst zu vermeiden und läßt mittels der Pumpe einen langsamen Luftstrom durch die Lösung streichen. Wenn die Gasentwicklung beendet und der Kolbeninhalt erkaltet ist, gibt man noch 5 ccm konz. Schwefelsäure hinzu und läßt unter kräftigem Schütteln noch eine kurze Zeit lang Luft hindurch streichen. Dann stellt man die Pumpe ab und titriert das nicht reduzierte Jod mit 0,1 n-Thiosulfatlösung zurück.

Tabelle VI.

Schwefeldioxyd-Zahl. (SO_2-Z.)

Anzahl ccm 0,1 n-Jodlösung für 100 g Droge.

		reine Droge	extrahierte Droge
1.	Semen Lini	82,0	20,0 (Placenta sem. Lini)
2.	Semen Papaveris	80,0	20,0
3.	Semen Rapae	24,0	4,0
4.	Fructus Sambuci	16,0	4,0
5.	Fruct. Sorbi aucup.	22,0	8,0
6.	Semen Cardui Mariae	32,0	10,0
7.	Sem. Strophanti hisp.	12,0	2,0
8.	Semen Stramonii	24,0	8,0
9.	Fructus Carvi	16,0	4,0
10.	Fruct. Caryophylli	30,0	4,0

Die 10 Drogen wurden in verschiedener Weise extrahiert.

Nr. 1 : es wurde Placenta seminis Lini benutzt.

Nr. 2—5 : 25 g Droge wurden mit 50 ccm Tetrachlorkohlenstoff über Nacht stehen gelassen.

Nr. 6—7 : 25 g Droge wurden mit 25 ccm Tetrachlorkohlenstoff über Nacht stehen gelassen.

Nr. 8 10: 25 g Droge wurden mit 50 ccm vergälltem Alkohol über Nacht stehen gelassen.

Aus den oben angegebenen Ergebnissen ist ersichtlich, daß die Zahlen gut brauchbar sind um festzustellen, ob eine Droge etwa durch Extraktion von fettem Oel befreit ist. Ebenfalls gute Unterschiede zeigten sich bei extrahierten Drogen, die aetherische Oele enthalten. Es dürfte sich lohnen, den Weg, den die Methode zeigt, weiter zu verfolgen.

Um gute Resultate zu erhalten, muß man darauf achten, daß die Apparatur luftdicht ist und daß der Luftstrom nicht zu schnell durchgeleitet wird. Die Droge muß so fein wie möglich gepulvert sein, d. h. mindestens durch Sieb Nr. 5 des D. A. B. 6 durchgesiebt sein, damit die reduzierenden Bestandteile der Droge vollständig auf die konz. Schwefelsäure wirken können.

VII. Jodsilber-Zahl.

Die **AgJ-Z.** gibt an, wieviel g Jodsilber aus dem durch Jodwasserstoffsäure aus 100 g Droge gebildeten Jodalkyl entstehen.

Ausführung der Bestimmung: Man gibt in das Waschgefäß des bekannten Zeiselschen Methoxylbestimmungsapparates etwa 50 mg roten Phosphor und etwas Cadmiumsulfatlösung, um außer freiem Jod auch schwefelhaltige, gasförmige Reaktionsprodukte zurückzuhalten. Die erste Vorlage des Apparates wird mit 30 ccm, die zweite mit 10 ccm einer Silbernitratlösung, die durch Auflösen von 12 g Silbernitrat in 10 ccm Wasser unter Zusatz von 90 ccm reinem, über Aetzkali destillierten Alkohol bereitet wird, beschickt. In das Reaktionskölbchen bringt man 0,2 g der lufttrockenen, fein gepulverten Droge, sowie 10 ccm Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewicht 1,7. Das Reaktionskölbchen wird im Oel- oder Paraffinbad (ca. 160° Badtemperatur) bis zum Sieden des Inhaltes erhitzt. Währenddessen leitet man einen mit verdünnter Bleiacetatlösung und dann mit konz. Schwefelsäure gewaschenen Kohlendioxydstrom mit einer Geschwindigkeit von etwa 3 Blasen in 2 Sekunden durch den Apparat. 15—20 Minuten nach dem Beginn des Siedens der Jodwasserstoffsäure trübt sich die Silbernitratlösung und bald scheidet sich die weiße Jodsilber-Silbernitrat Doppelverbindung aus. Wenn sich die Flüssigkeit über dem sich absetzenden kristallinischen Niederschlage vollkommen geklärt hat, ist die Operation beendet. Sie dauert 1—2 Stunden. Die alkoholische Silbernitratlösung in der zweiten Vorlage bleibt in der Regel klar, auch wenn sie mit der 5-fachen Menge Wasser verdünnt wird. Die Lösung aus den Vorlagen wird mit dem Niederschlag quantitativ in ein Becherglas gebracht, mit Wasser auf 50 ccm verdünnt und nach Zusatz von verdünnter Salpetersäure zur Zerlegung der Doppelverbindung auf dem Wasserbade etwa 1 Stunde bis zur gut filtrierbaren Abscheidung des Jodsilbers erhitzt. Dann wird in der üblichen Weise filtriert und erst mit kaltem, dann mit heißem Wasser bis zum Verschwinden der Silbernitratreaktion nachgewaschen. Nach dem Trocknen bei 120° wird gewogen. Da keine andere Berechnungsgrundlage möglich war, wird die Jodsilber-Zahl als die Gewichtsmenge AgJ angegeben, die aus 100 g Droge gebildet werden.

Tabelle VII.

Jodsilber-Zahl. (AgJ-Z.)

Gramm Jodsilber, die aus 100 g Droge gebildet werden.

Nr.	Name	reine Blätter	mit Stielen
1.	Herba Lobeliae	33,4	56,1
2.	Folia Melissae	33,3	46,9
3.	Folia Stramonii	8,5	11,5
4.	Folia Digitalis	10,6	15,4
5.	Herba Thymi	12,7	17,6

Um eine Verfälschung mit Stengelteilen festzustellen, läßt sich die AgJ-Z. allem Anschein nach gut verwerten. Ein Nachteil des Verfahrens ist der, daß Jodwasserstoffsäure vom spez. Gewicht 1,7 ziemlich teuer ist. Die benutzte Jodwasserstoffsäure kann aber wieder aufgearbeitet werden.

VIII. Stickstoff-Zahl.

Unter **N-Z.** verstehen wir die Zahl, die angibt, wieviel mg N in 1 g Droge enthalten sind.

Kjeldahlisierung: 1 g lufttrockene feingepulverte Droge wird mit 20 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und kräftig umgeschüttelt bis die ganze Droge mit der Säure durchtränkt ist. Nun gibt man einige Körnchen Kaliumsulfat und Kupfersulfat, besser noch 0,2 g Selen hinzu, die als Katalysator bei der Oxydation der organischen Substanz wirken. Den Kolben setzt man auf einen Babotrichter und erhitzt erst mit kleiner leuchtender Flamme und dann kräftiger bis zum Sieden. Zunächst wird die Masse schwarz und zäh, aber nach ein paar Stunden allmählich dünnflüssig und heller, schließlich ganz klar. Während dieser Zeit wird häufig umgeschwenkt, um die an den Wänden haftenden Reste herunterzuspülen. Der Stickstoff, der als Eiweiß oder in anderer Form in der Droge vorhanden war, ist nun in Ammoniumsulfat übergeführt. Die Flüssigkeit wird nach dem Verdünnen mit 100 ccm Wasser mit 100 ccm starker Natronlauge unterschichtet und nach dem Aufsetzen eines Kugelaufsatzes und Vorlegung eines Liebig-Kühlers umgeschwenkt und von der Flüssigkeit $^1/_3$ abdestilliert, wodurch der gebildete Ammoniak völlig ausgetrieben wird. Am unteren Ende des Kühlers befindet sich ein Ansatzrohr, das gerade in die Vorlageflüssigkeit eintaucht. Als Vorlage benutzt man einen Erlenmeyerkolben und beschickt ihn mit 10 ccm 0,5 n-Salzsäure. Nach der Destillation titriert man den Ueberschuß der vorgelegten Säure mit 0,5 n-Kalilauge wieder zurück. Die Differenz zwischen der hinzugefügten und der ungebrauchten Säure wurde durch das gebildete NH_3 neutralisiert. Hieraus läßt sich der N-Gehalt errechnen.

Jeder ccm 0,5 n-Salzsäure entspricht 7 mg N in 1 g Droge. Z. B. bei Herba Thymi (Reine Droge) ist der Verbrauch von 0,5 n-Salzsäure = 2,839 ccm, infolgedessen N-Z. = 2,839 . 7 = 19,873 = **19,9.**

Tabelle VIII.

Stickstoff-Zahl. (N-Z.)

(mg P in 100 g Droge.)

Nr.	Name	reine Droge	mit Stielen
1.	Herba Thymi	19,9	17,7
2.	Folia Melissae	32,9	14,9
3.	Folia Stramonii	53,8	34,2
4.	Herba Lobeliae	17,7	8,4
5.	Herba Absinthii	23,5	10,9
6.	Fol. Menthea pip.	29,5	24,9
7.	Folia Digitalis	28,8	20,9
8.	Folia Hyoscyami	37,0	27,3
9.	Folia Belladonnae	37,5	32,8
10.	Folia Malvae	43,5	35,6

Die obigen Resultate zeigen, daß die Stickstoffbestimmung sehr wohl bei einer Qualitätsbestimmung einer Droge herangezogen werden kann, vor allem dann, wenn es gilt festzustellen, ob eine Verfälschung mit Stengelteilen vorliegt, da die reine Droge infolge ihres Eiweißgehaltes und der anderen stickstoffhaltigen Bestandteile in den bisher untersuchten Fällen höhere Werte ergab. Wenn aber eine Droge mit anderen Substanzen, die Eiweiß oder Stickstoff in anderer Form enthalten, verfälscht ist, kann die N-Z. natürlich unter Umständen größer sein, als die der reinen Droge. In beiden Fällen wird man also Abweichungen finden. Wegen ihrer Billigkeit und leichten Ausführbarkeit kann die Methode empfohlen werden.

IX. Chloramin-Zahl.

Die **Cl-amin-Z.** gibt die Anzahl ccm n-Thiosulfatlösung an, die der von dem Auszug aus 1 g Droge verbrauchten Chloraminlösung entsprechen.

Ausführung der Bestimmung: 0,25 g des lufttrockenen, sehr fein verriebenen Drogenpulvers werden in einem 200 ccm fassenden Erlenmeyerkolben gebracht und mit 100 ccm destilliertem Wasser auf dem kochenden Wasserbade 1 Stunde digeriert. Darauf wird durch ein kleines Filter in einen 250 ccm Meßkolben filtriert und der Rückstand auf dem Filter mit kochendem Wasser nachgewaschen, bis die 250 ccm Marke erreicht ist. Nach dem Abkühlen der Flüssigkeit auf 20° wird nochmals bis zur Marke aufgefüllt. Von diesem Auszug werden je 25 ccm in zwei 200 ccm fassende Jodzahlkolben pipettiert. Nun bringt man je 25 ccm einer filtrierten klaren Chloraminlösung, die 15,5 ccm 0,1 n-Thiosulfatlösung entsprechen, sowie 2 ccm verdünnte Schwefelsäure (1 : 5) in die Kolben und setzt die Glasstopfen sofort auf. Darauf mischt man die Flüssigkeit ohne die Stopfen zu benetzen durch und läßt sie genau 5 Minuten lang stehen. Nach Ablauf dieser Zeit werden in jedem Kolben je 5 ccm einer 5 %igen Jodkalilösung gebracht, die Stopfen sofort wieder aufgesetzt, und nach dem Durchmischen wiederum 5 Minuten stehengelassen. Hierauf titriert man mit 0,1 n-Thiosulfatlösung bis zum gelben Farbton, setzt 1 ccm 1 %ige filtrierte Stärkelösung zu und beendet die Titration. Alle genannten Operationen müssen bei 18–20° C ausgeführt werden unter Fernhaltung des direkten Sonnenlichtes. Es ist dafür Sorge zu tragen, daß ein genügender Ueberschuß an Chloraminlösung angewandt wird.

In einem Blindversuch wird der Wirkungswert der benutzten Chloraminlösung festgestellt. Da die Chloraminlösung ziemlich beständig ist, braucht sie nicht, wie die von Stamm für die Bestimmung der Chlorzahlen benutzte Chlorkalklösung vor jedem Versuch neu eingestellt zu werden, sondern nur etwa alle Monate einmal.

Z. B. erforderten 25 ccm der Chloraminlösung, versetzt mit 25 ccm eines Auszuges, der 0,025 g Droge entspricht, 14,10 ccm 0,1 n-Thiosulfatlösung zur Rücktitration und 25 ccm Chloraminlösung beim blinden Versuch 15,5 ccm der 0,1 n-Thiosulfatlösung, so errechnet sich hieraus die Cl-amin-Z. folgendermaßen: 15,50 − 14,10 = 1,4 ccm 0,1 n-Thiosulfatlösung für den Auszug aus 0,025 g Droge, bzw. 4×1,40 = 5,60 ccm n-Thiosulfatlösung für den Auszug aus 1 g Droge. Es wird mit der Feinbürette gearbeitet.

Tabelle IX.

Chloramin-Zahl. (Cl-amin-Z.)

ccm n-Thiosulfatlösung für den Auszug aus 1 g Droge.

Nr.	Namen	reine Droge	mit Stielen
1.	Folia Melissae	5,6	2,8
2.	Herba Thymi	4,0	2,4
3.	Folia Stramonii	2,8	1,2
4.	Herba Lobeliae	1,2	0,4
5.	Folia Menthae pip.	6,8	3,2
6.	Herba Absinthii	4,4	2,4
7.	Folia Belladonnae	2,4	1,2
8.	Folia Hyoscyami	2,0	1,6
9.	Fol. Trifolii fibrini	2,8	2,0
10.	Folia Malvae	2,0	0,8

Aus diesen Unternehmungen geht hervor, daß die Chloraminzahl brauchbar zur Qualitätsbestimmung von Drogen ist. Gegenüber der Bestimmung der Stammschen Chlorzahl bedeutet die Methode eine

Vereinfachung insofern, als man die Chloraminlösung im Gegensatz zu einer Chlorkalklösung nicht jedesmal neu einstellen muß.

Es wurde in mehreren Versuchen auch der Einfluß der Einwirkungsdauer der Chloraminlösung auf die Höhe der Cl-amin-Z. geprüft und dabei z. B. folgende Werte erhalten:

1. Nach 5 Minuten geben Folia Hyoscyami (reine Blätter) eine Cl-amin-Z. von **2,0,**
2. Nach 35 Minuten geben Folia Hyoscyami (reine Blätter) eine solche von **2,0,**
3. Nach 60 Minuten geben Folia Hyoscyami (reine Blätter) eine solche von **2,4.**

Die Reaktion ist also bereits nach 5 Minuten praktisch beendet. Ein nach längerer Einwirkungsdauer beobachtetes Ansteigen ist unberücksichtigt zu lassen.

X. Permanganat-Zahl.

Die **$KMnO_4$-Z.** gibt die Anzahl ccm n-Kaliumpermanganatlösung an, die von einem wässerigen (0,1 %ige) Auszuge aus 1 g Droge verbraucht werden.

Ausführung der Bestimmung: Man stellt zunächst wie bei der Chloraminzahlbestimmung (S. 17) einen 0,1 %igen Drogenauszug her. Von diesem Auszuge pipettiert man 50 ccm, 25 ccm und 10 ccm in drei Kolben mit eingeschliffenem Stopfen. Darauf ergänzt man den Inhalt der zwei Kolben, die 25 ccm und 10 ccm enthalten, mit Wasser auf 50 ccm, gibt zu den Lösungen je 25 ccm 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung und 10 ccm 16 %ige Schwefelsäure, schüttelt die Mischung kräftig durch und erhitzt sie schließlich auf einem kochenden Wasserbade genau 20 Minuten. Während dieser Zeit wird öfters umgeschwenkt. Nach dem Erkalten fügt man 3 g Kaliumjodid hinzu und verschließt die Kolben sofort wieder. Darauf schwenkt man vorsichtig um ohne den Stopfen zu benetzen und läßt 5 Minuten stehen. Hierauf titriert man das freigewordene Jod mit 0,1 n-Thiosulfatlösung wie üblich zunächst bis zum gelben Farbton, dann nach Zusatz von 1 ccm 1 %iger Stärkelösung zu Ende. Im Hauptversuch werden stets drei Bestimmungen mit verschiedenen Substanzmengen ausgeführt, um so die Gewißheit zu erlangen, daß ein genügender Ueberschuß an Permanganatlösung angewandt worden ist. In solchen Fällen fallen die $KMnO_4$-Zahlen natürlich zu niedrig aus.

Beispiel: $KMnO_4$-Z.-Bestimmung mit verschieden großen Mengen eines 0,1 %igen Auszuges von reinen Folia Belladonnae.

I. 50 ccm 0,1 %iger Drogenauszug
25 ccm 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung
10 ccm 16 %ige Schwefelsäure
Thiosulfatlösung (F = 1,0288) verbraucht für 25 ccm der ca. 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung 28,1 ccm
Dieselbe Lösung verbraucht nach der Reaktion mit 50 ccm 0,1 %igem Drogenauszug 17,4 ccm
28,1 — 17,4 = 10,7 . 1,0288 = 11,0 ccm, 0,1 n-KMnO 4 für 0,05 g Droge
$KMnO_4$-Z. = n-Kaliumpermanganatlösung für den Auszug von 1 g Droge = 22,0

II. 25 ccm 0,1 %iger Drogenauszug
25 cm Wasser
25 ccm 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung
10 ccm 16 %ige Schwefelsäure
Thiosulfatlösung verbraucht für 25 ccm 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung nach der Reaktion mit 25 ccm 0,1 %igem Drogenauszug 23,0 ccm
28,1 — 23 = 5,1 . 40 = 20,4 . 1,0288 = 210 ccm . 0,1 n-KMnO 4 oder 21,0 ccm n-KMnO 4

$KMnO_4$-Z. = n-Kaliumpermanganatlösung für den Auszug von 1 g Droge = 21,0

III. 10 ccm 0,1 %iger Drogenauszug
40 ccm Wasser
25 ccm 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung
10 ccm 16 %ige Schwefelsäure

Thiosulfatlösung verbraucht für 25 ccm 0,1 n-Kaliumpermanganatlösung nach der Reaktion mit 10 ccm 0,1 %igem Drogenauszug 26,0 ccm
28,1 — 26,0 = 2,1 . 100 = 210 . 1,0288 — 216 ccm 0,1 n-$KMnO_4$ oder 21,6 ccm n-$KMnO_4$ für 1 g Droge.

$KMnO_4$-Z. = n-Kaliumpermanganatlösung für den Auszug von 1 g Droge = 21,6 Mittelwert = 21,5

Tabelle X.

Permanganat-Zahl ($KMnO_4$-Z.)

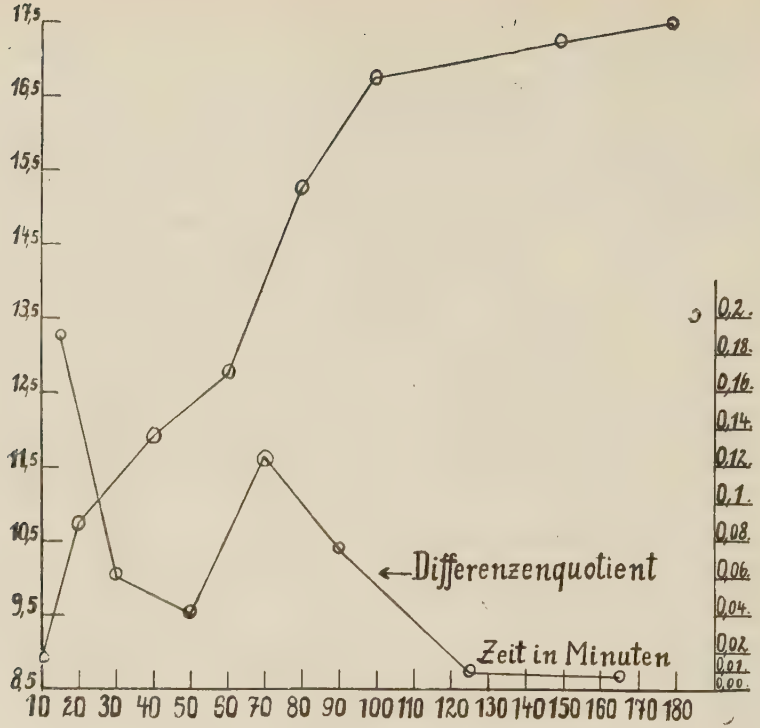
Anzahl ccm n-Kaliumpermanganatlösung für 1 g Drogenauszug.

Nr.	Name	reine Blätter	mit Stielen
1.	Folia Belladonnae	21,5	15,4
2.	Fol. Menthae pip.	55,4	33,3
3.	Folia Melissae	38,3	26,3
4.	Herba Thymi	37,4	32,6
5.	Folia Stramonii	33,7	30,2
6.	Herba Lobeliae	24,1	15,8
7.	Fol. Trifolii fibrini	40,3	39,3
8.	Herba Absynthii	32,7	23,0
9.	Folia Hyoscyami	25,1	29,0
10.	Folia Digitalis	39,5	41,8

Auf Grund obiger Versuchsergebnisse glaube ich behaupten zu können, daß diese Methode zur Qualitätsbestimmung und Beurteilung von Drogen und eventuell zur Erkennnung von Verfälschungen geeignet ist.

Um vergleichbare Resultate zu erhalten, müssen aber die angegebenen Versuchsbedingungen genau eingehalten werden.

1. Es muß feinstes Drogenpulver (Sieb Nr. 5) benutzt werden, wodurch eine maximale Extrahierbarkeit der reduzierenden Stoffe gewährleistet wird.
2. Das Drogenpulver muß erschöpfend mit kochendem Wasser ausgezogen werden.
3. Es muß durch mehrere Versuche die Proportionalität der $KMnO_4$-Z. bei Anwendung verschiedener Substanzmengen (50, 25 und 10 ccm des 0,1 %igen Drogenauszuges) festgestellt werden.
4. Es müssen die vorgeschriebenen Erhitzungszeiten auf dem Wasserbade usw. genau eingehalten werden, da sich der Verbrauch der Kaliumpermanganatlösung nach der Länge der Zeit des Erhitzens richtet und erst nach drei Stunden konstant wird. Da aber bereits nach 20 Minuten ein gewisser Höhepunkt im Verbrauch erreicht ist, wie die Kurve zeigt, habe ich mich mit der Wirkungsdauer von 20 Minuten begnügt.



XI. Phosphor-Zahl.

Unter **P-Z.** verstehen wir die mg Phosphor, die in gebundener Form in 100 g Droge vorhanden sind.

Ausführung der Bestimmung: Ich habe mich des Neumannschen Veraschungsverfahrens[1]) mit der von Gregersen vorgeschlagenen Verbesserung bedient und bin wie folgt verfahren:

Man verrührt 1 g getrocknete und gepulverte Droge in einer Quarzschale (da Porzellanschalen auf die Dauer stark angegriffen werden) mittels eines Glasstabes mit 2—3 ccm konz. Schwefelsäure. Darauf gibt man dieselbe Menge konz. Salpetersäure in kleinen Anteilen zu, wobei man vor erneutem Zusatz die Beendigung des Schäumens abwartet. Nachdem man die ganze Menge konz. Salpetersäure zugesetzt hat, wischt man den Glasstab mit einem Stückchen aschefreiem Filtriertpapier ab, das mit verascht wird. Alsdann wird die Schwefelsäure abgeraucht und die Asche mehrmals mit kleinen Mengen konz. Salpetersäure übergossen und auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Hierauf wird der Rückstand mit einigen Tropfen Salpetersäure und etwa 10 ccm heißem Wasser aufgenommen, durch ein möglichst kleines Filter klar abfiltriert und solange nachgewaschen, bis das ablaufende Wasser neutral reagiert. Das Filtrat soll nicht mehr als 50 ccm betragen. Man kocht ein paar Minuten zur Vertreibung der Stickoxyde, gibt dann soviel Schwefelsäure und Ammoniumnitrat hinzu, daß in der Flüssigkeit 2 % Schwefelsäure und 15 % Ammoniumnitrat enthalten sind und erhitzt, bis Blasen auf-

[1]) Ztschr. f. Physiol. Chemie (1902/03) **37,** 115; (1904/05) **43,** 32.

steigen. Sodann gibt man 2 ccm Ammoniummolybdatlösung (10 %ig) hinzu. Man rührt die Flüssigkeit mit dem entstandenen Niederschlag von phosphormolybdänsaurem Ammoniak etwa $^1/_2$ Minute gründlich durch, wodurch sich derselbe körnig abscheidet und läßt 15—30 Minuten stehen. Das Auswaschen geschieht möglichst nur durch Dekantieren, wobei man vermeidet, daß Niederschlag mit aufs Filter kommt. Zum Filtrieren benutzt man ein dünnes aschefreies Filter, welches beim späteren Auflösen des Niederschlages in verdünnter Kalilauge leicht zerfasert und sich dann in der Flüssigkeit gleichmäßig verteilt. Nach dem Dekantieren wird im Becherglase mit eiskaltem Wasser im ganzen etwa 3—4 mal gewaschen, bis das Waschwasser gerade nicht mehr gegen Lackmuspapier sauer reagiert. Nunmehr gibt man das ausgewaschene Filter in das Becherglas hinein zu der Hauptmenge der Fällung, fügt etwa 50 ccm Wasser hinzu, zerteilt durch heftiges Schütteln oder mithilfe eines Glasstabes das Filter in der ganzen Flüssigkeit und löst den gelben Niederschlag in 0,5 n-Kalilauge, indem man aus einer Bürette unter beständigem Schütteln und ohne zu Erwärmen gerade soviel Lauge zugibt, daß eine farblose Flüssigkeit entsteht. Sodann wird noch ein Ueberschuß von 5—6 ccm 0,5 n-Kalilauge hinzugefügt und die Flüssigkeit solange (etwa 15 Minuten) unter Ersatz des verdampfenden Wassers gekocht, bis mit den Wasserdämpfen kein Ammoniak mehr entweicht (Prüfung mit feuchtem, roten Lackmuspapier). Nach völligem Abkühlen unter der Wasserleitung wird nach Hinzufügen von 5—8 Tropfen Phenolphthaleinlösung der Ueberschuß an Alkali durch 0,5 n-Salzsäure zurücktitriert. Hieraus ergibt sich die zum Lösen des Niederschlages verbrauchte Menge 0,5 n-Kalilauge.

1 ccm 0,5 n-Kalilauge entsprechen 1,268 mg P_2O_5 oder 0,2769 mg P . P-Z. = ccm Verbrauch 0,5 n-Kalilauge . 0,279 . 100.

Beispiel:
P-Z. von Folia Stramonii (Reine Droge)
5,6 ccm 0,5 n-Kalilauge verbrauch . P-Z = 0,2769 . 100 = 155,0.

Da die Neumannsche Veraschung ziemlich umständlich ist, zerstörte ich bei weiteren Untersuchungen die Drogensubstanz nach der Kjeldahlschen Methode, indem ich 1 g Droge in einem 50 oder 100 ccm fassenden Kjeldahlkolben mit 5 10 ccm rauchender Schwefelsäure unter Zugabe einiger Kristalle Kupfersulfat wie üblich bis zum Farbloswerden der Flüssigkeit erhitzte. Die Ausfällung der Phosphorsäure erfolgte wie oben. Die Resultate stimmen mit den nach der Neumannschen Methode erhaltenen gut überein.

Tabelle XI.

Phosphor-Zahl. (P-Z.)
mg P in 100 g Droge.

Nr.	Name	reine Droge	mit Stielen
1.	Folia Stramonii	155,0	136,1
2.	Folia Melissae	244,4	159,0
3.	Herba Lobeliae	133,4	75,5
4.	Folia Menthae pip.	19,9	12,8
5.	Folia Belladonnae	32,54	112,4
6.	Folia Hyoscyami	95,0	112,5
7.	Folia Trifolii fibrini	20,1	69,9
8.	Folia Juglandis	70,04	74,9
9.	Herba Thymi	107,9	84,95
10.	Herba Absinthii	115,1	32,54

Wie aus der obigen Tabelle zu ersehen ist, liegen die Zahlen für reine und verfälschte Droge hinreichend weit auseinander, um sie zur Beurteilung der Qualität heranziehen zu können.

XI. Fett-Zahl.

Unter **Fett-Z.** verstehen wir die tausendfache Differenz zwischen den Dichten von 30 ccm Tetrachlorkohlenstoff, der das in 5 g Droge enthaltene Fett gelöst enthält, und reinem Tetrachlorkohlenstoff.

Da sich alle ölhaltigen Drogen nicht ohne merklichen Fettverlust so fein vermahlen lassen, daß durch kurzes Schütteln mit Tetrachlorkohlenstoff in der Kälte eine quantitative Aufnahme der Fettstoffe stattfindet, ist es zweckmäßig die gewogene Menge Droge mit Seesand und etwas wasserfreiem Natriumsulfat in einer Reibschale sorgfältig bis zur genügenden Feinheit zu verreiben.

Ausführung der Bestimmung: 5 g einer fetthaltigen Droge werden, wie oben beschrieben, fein zerrieben. Die Mischung wird in einem Erlenmeyerkolben mit eingeschliffenem Stopfen gebracht. Die Reibschale wird mit etwas Sand und Natriumsulfat durch Nachreiben entfettet. Nun fügt man 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff zu der Mischung hinzu, schüttelt nach dem Aufsetzen des Stopfens etwa 2 Minuten kräftig um und läßt einige Minuten stehen. Hierauf saugt man den Tetrachlorkohlenstoff durch einen Glasfiltertiegel, wäscht mit Tetrachlorkohlenstoff nach und füllt genau auf 30 ccm auf. Während des Saugens verdunstet stets ein großer Teil des Tetrachlorkohlenstoffs, sodaß man auch die Saugflasche mit einer genügenden Menge Tetrachlorkohlenstoff nachwaschen kann. Falls zuviel Flüssigkeit vorhanden ist, läßt man einige Minuten weiter absaugen, bis die Flüssigkeitsmenge genügend abgenommen hat. Man füllt ein Pyknometer von 25 ccm Inhalt mit Tetrachlorkohlenstofflösung, in der das Fett der Droge gelöst ist, bis zur Marke auf und nach mindestens 5 Minuten langem Stehen in einem auf genau 20° temperierten Wasserbade wird es schnell gewogen. Separat bestimmt man die Gewichtsmenge an reinem Tetrachlorkohlenstoff, die das Pyknometer faßt. Die Berechnung der Dichten erfolgt auf Grund folgender Formel:

$$D = \frac{\text{Gewicht der Flüssigkeit im Pyknometer}}{\text{Gewicht des Wassers im Pyknometer}} \times 0{,}99703 + 0{,}0012$$

Beispiel: Semen Lini

Dichte von reinem Tetrachlorkohlenstoff bei 20° = 1,5947
Dichte von der fetthaltigen CCl_4-Lösung bei 20° = 1,5520
Fett-Z. = (1,5947 — 1,5520) . 1000 = 42,7

Tabelle XII.

Fett-Zahl. (Fett-Z.)

Fett-Z. = Tausendfache Differenz zwischen der Dichte von reinem CCl_4 und 30 ccm fetthaltiger CCl_4-Lösung aus 5 g Droge.

Nr.	Name	% Fettgehalt [1]	% Fettgehalt [2]	Fett-Zahlen
1.	Semen Lini	38,0	37,1	42,7
2.	Placenta sem. Lini	7,3	8,1	11,5
3.	Semen Papaveris	34,3	35,0	43,2
4.	Semen Ricini	43,5	43,2	49,7
5.	Semen Strophanti Kombé	23,8	24,2	30,7
6.	Semen Strychni	2,0	2,9	8,7
7.	Fruct. Petroselini	19,3	20,0	19,7
8.	Fructus Juniperi	1,0	1,3	6,4
9.	Fructus Carvi	10,5	11,0	16,2
10.	Fruct. Sorbi aucupar.	19,7	21,0	26,7

Aus der Gegenüberstellung einiger Resultate, die nach der neuen pyknometrischen Methode und der bisher für Fettbestimmung gebräuchlichen Extraktionsmethode im Soxhlet-Apparat erhalten wurden,

[1]) Nach pyknometrischer Bestimmungsmethode.
[2]) Bestimmt nach der Extraktionsmethode.

sieht man, daß sich die Differenz zwischen beiden Methoden in mäßigen Grenzen hält und die neue Methode infolge ihrer Einfachheit und schnellen Ausführbarkeit für Fettdrogen empfohlen werden kann. Um den prozentualen Fettgehalt einer Droge nach der neuen Methode zu berechnen, müßte man die komplizierte Formel (Theoretischer Teil S. 7) zuhilfe nehmen. Da die vorgeschlagene Fett-Z. zwar von dem prozentualen Fettgehalt abhängig, aber einfacher zu berechnen ist, gestattet auch sie die Güte der Drogen zu beurteilen.

XIII. Extrakt-Zahl.

Die **Extr.-Z.** gibt an, wieviel mg Trockensubstanz in 1 ccm eines 10%igen Infuses einer Droge enthalten ist.

Ausführung der Bestimmung: 5 g einer lufttrockenen, zu feinstem Pulver verriebenen Droge wurden im Erlenmeyerkolben mit 50 ccm kochendem Wasser übergossen und 5 Minuten lang auf dem kochenden Wasserbad digeriert. Nach dem Erkalten filtriert man die Flüssigkeit zunächst durch Watte, dann durch ein kleines Filter und bestimmt den Trockenrückstand folgendermaßen:

Es werden 0,5 ccm des Infusums auf ein in lufttrockenem Zustand gewogenes Zellstoffblättchen (5 × 2 cm), das oben mit einem Loch versehen ist, aufgetropft und an einem numerierten Drahtbügel an einem Gestell aufgehängt. Gleichzeitig mit diesem wird eine zweite lufttrocken gewogene Zellstoffahne zum Zwecke der Wasserkontrolle in den Trockenschrank gebracht. Sie werden bei einer Temperatur von 105° eine halbe Stunde getrocknet. Nach dem Trocknen werden die Blättchen auf $^1/_2$ Stunde in einen mit Chlorcalcium gefüllten Exsiccator gebracht, den man evacuiert und darauf gewogen. Alle Wägungen werden mit einer Torsionswaage für 100 mg Tragkraft, die $^1/_{100}$ mg noch zu schätzen erlaubt, vorgenommen.

Wassergehaltsberechnung:

Gewicht des lufttrocknen Blättchen	= 65,0 mg
Gewicht des lufttrockenen Blättchens nach dem Trocknen im Trockenschrank	= 61,9 mg
Wassergehalt	= 3,1 mg

(Nähere Angaben siehe im theoretischen Teil, S. 6.)

3,1 mg Wasser sind also in einem Blättchen enthalten, das 65,0 mg wiegt. Hat beispielsweise ein anderes zur Extraktbestimmung benutztes Blättchen ein Gewicht von 70 mg, so enthält es demnach 70 . 3,1 = 217 : 65 = 3,34 mg.

So wurde der Wassergehalt von allen Blättchen ausgerechnet und von dem Gewicht des lufttrocknen Blättchens abgezogen. Das Gewicht des Blättchens abzüglich des Wassergehaltes wird von dem Gewicht des Blättchens mit trockenem Rückstand abgezogen. Hieraus ergibt sich die Trockensubstanz des Infuses.

Da es in unserem Falle auf den prozentualen Extraktgehalt nicht ankommt, sondern nur auf Vergleichswerte, so braucht man das spezifische Gewicht des Infuses nicht zu berücksichtigen.

Tabelle XIII.

Extrakt-Zahl. (Extr.-Z.)

mg Trockensubstanz in 1 ccm Infusum (1 : 10).

Nr.	Name	reine Droge	mit Stielen
1.	Herba Absinthii	28,6	20,4
2.	Folia Melissae	35,4	25,4
3.	Folia Stramonii	36,6	34,4
4.	Herba Thymi	29,4	25,2
5.	Folia Hyoscyami	32,8	28,8
6.	Herba Lobeliae	28,0	21,6
7.	Folia Malvae	37,8	35,6
8.	Folia Trifolii fibrini	37,6	40,6
9.	Folia Menthae pip.	37,0	37 8
10.	Folia Belladonnae	25,0	28,2

Wie man sieht differieren die Extraktgehalte nicht so sehr, als daß man diese Zahlen zur Gütebestimmung heranziehen könnte, vor allem, wenn man berücksichtigt, daß ich extreme Fälle, ganz reine Droge einerseits und von den Blättern befreite Stengel andererseits untersucht habe. Da die Resultate demnach nicht günstig ausfielen, wurde auf eine weitere Ausarbeitung dieser Methode verzichtet.

Zusammenfassung.

Die quantitative pharmazeutische Analyse der Drogen und ihrer Zubereitung, Identität und Reinheit begegnet immer noch erheblichen Schwierigkeiten. Dies hat zweifellos seinen Grund in der Natur des Untersuchungsmaterials, das meist ein nur schwer entwirrbares Gemisch chemisch verschiedenartigster Stoffe darstellt. Besonders ist dies der Fall, wenn in Drogen überhaupt keine mit den üblichen Methoden chemisch identifizierbaren Inhaltsstoffe vorhanden sind. Bei der Prüfung solcher „indifferenten" Drogen begnügte man sich bisher meist nur mit einer mikroskopischen Untersuchung. Durch die vorliegenden Arbeit sollten auf Grund von Versuchen einige Vorschläge zur chemischen Wertbestimmung von Drogen gemacht werden. Es wurden 13 Methoden ausgearbeitet. Für jede dieser Methoden wurden 10 Doppelbestimmungen ausgeführt, also im Ganzen 20 Versuche. Dann wurde dieselbe Zahl von Versuchen mit der verfälschten Droge angestellt und die Versuchsergebnisse in Kennzahlen zusammengefaßt. Die erhaltenen Zahlen können natürlich nur vorläufige sein, da diese erst noch durch weitere Versuche mit Drogen anderer Jahrgänge und verschiedener Herkunft gestützt werden müßten.

Folgende Kennzahlen wurden zur Ermittlung von Verfälschungen durch Holzteile und minderwertige Droge ausgearbeitet:

I. Furfurol-Zahl,
II. Oxalsäure-Zahl,
III. Acetyl-Zahl,
IV. Rohfaser-Zahl,
V. Chlorophyll-Kupfer-Zahl,
VII. Jodsilber-Zahl,
VIII. Stickstoff-Zahl,
IX. Chloramin-Zahl,
X. Kaliumpermanganat-Zahl,
XI. Phosphor-Zahl,
XIII. Extrakt-Zahl.

Die Bestimmung der beiden folgenden Kennzahlen wurden zur Beurteilung von Oel- oder fetthaltiger Droge vorgeschlagen:

VI. Schwefeldioxyd-Zahl,
XII. Fett-Zahl.

Lebenslauf

Am 28. Februar 1908 wurde ich als Sohn des Rechtsanwaltes Tara Datta Kashyap in Agra (Indien) geboren. Nachdem ich 1924 mein „Matriculation Examination" abgelegt hatte, studierte ich an der Universität Allahabad-Agra Chemie. Ich bestand 1926 das „Fellow of Science" und 1928 das „Bachelor of Science". Im Jahre 1929 besuchte ich das Agricultural College, Cawnpore und legte das „F. Ag.-Examen" ab. Danach studierte ich in Berlin und arbeitete bei Herrn Prof. Dr. C. Mannich 2 Semester und dann in Hannover bei Herrn Prof. Dr. A. Skita 2 Semester.

Die vorliegende Arbeit fertigte ich seit dem Wintersemester 1933/34 unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. C. A. Rojahn in Halle an, dem ich für seine bereitwillige Unterstützung und die Anregung zu dieser Arbeit auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aussprechen möchte.

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätten Halle (Saale), Dölauer Str. 14
Spezialdruckerei für wissenschaftliche Werke und Dissertationen